

67 CXCR7特異的PETトレーサーを用いた動脈硬化の病態解明	馬場 理
----------------------------------	------

**【目的】** 非定型的ケモカイン受容体 CXCR7 は動脈硬化進展において重要な機能を持つと考えられるが、その動脈硬化巣における発現分布を含めて判明していないことが多い。一方、PET 検査は生体内での分子動態を非侵襲的に評価できる点で、近年、動脈硬化性疾患領域でも注目を浴びている。本研究の目的は、マウス動脈硬化モデルを用いて動脈硬化巣中の CXCR7 の発現細胞および CXCR7 の動脈硬化形成における機能を明らかにすることである。具体的には、1. マウスモデルを用いた動脈硬化巣における CXCR7 の発現および機能解析、2. 臨床応用に向けた CXCR7 特異的 PET トレーサーの開発およびマウスモデルでの動脈硬化巣における PET シグナル解析を行っていった。

**【方法】** 1. マウス動脈硬化巣における CXCR7 の発現を免疫染色、Whole mount 染色、そしてフローサイトメトリーを用いて解析した。2. CXCR7 特異的ペプチド LIH383 を Cy5 によって標識し、アポ E 欠損マウスに投与、動脈硬化巣における分布を免疫染色で確認した。

**【結果】** 1. 動脈硬化含有大動脈の Whole mount 染色によって、CXCR7 が動脈硬化巣に高発現していることが判明した。さらに、動脈硬化巣の血管内皮細胞、特にプラークの裾野や端部に発現していることが明らかになった。また、血管平滑筋細胞にも発現が認められることを明らかにした。血管内皮における CXCR7 の動脈硬化進展に与える影響を評価するために血管内皮特異的 CXCR7 欠損マウスを作製した。2. CXCR7 特異的ペプチド LIH383 は主に動脈硬化巣の血管内皮に集積することが判明した。これにより LIH383 を用いたトレーサーが動脈硬化巣に実際に集積すると考えられたために、CXCR7 特異的 PET トレーサーの開発を開始した。

動脈硬化巣における CXCR7 の分布（上）と LIH383-Cy5 の動脈硬化巣内皮細胞への集積（下）

